

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1974

N° 151

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

SYNDROME NEPHROTIQUE

et GROSSESSE

A Propos de 2 Observations

par

M. Jean-Marie DUCHEMIN

Né le 2 Mars 1947 à CAEN -14-

Présentée et Soutenue Publiquement le -9 MAI 1974

Président: M. le Professeur, **G. Lévy**

A.C.E.M.C. Editeur.

FACULTE de MEDECINE de CAEN

Année 1974

N°

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

SYNDROME NEPHROTIQUE
et GROSSESSE

A Propos de 2 Observations

par

M. Jean-Marie DUCHEMIN

Né le 2 Mars 1947 à CAEN -14-

Présentée et Soutenue Publiquement le

Président: M. le Professeur, **G. Lévy**

A.C.E.M.C. Editeur.





Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine de CAEN fondée en 1438

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BROUHAERT	Pathologie médicale
TEARD	Anatomie et Embryologie
MOULIN	Pharmacologie, Toxicologie
POTIER	Physiologie
THÉRET	Anatomie et Embryologie
VERGIER	Pathologie générale

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

MM. FAUPEL	Thérapeutique, Médecine légale
BEUVE-MEY	Médecine vétérinaire
PÉLARD	Chirurgie générale
DAVENEL	Electroradiologie
Mlle DENFLET	Pathologie
MM. DESCHAMPS	Dermatologie
SAUBERT	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALLIER	Neurologie
LETHARIE	Diagnostique médicale
LOYAU	Rhumatologie
HANARD	Anatomie pathologique
MOULIN	Pharmacologie
QUESNEL	Anesthésiologie
THOMAS	Immunologie, Hépatologie

PROFESSEUR HONORAIRES DE MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Université de CAEN

FACULTE DE MEDECINE

Professeurs

MM. EVRARD	Clinique chirurgicale A
FABRE	Physiologie
FERNANDEZ	Physique médicale
FOUCAULT	Pathologie expérimentale
GUIHARD	Pédiatrie
LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
LEMENAGER	Clinique médicale A
LEVY	Clinique obstétricale
LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
MORIN	Séméiologie médicale
OLIVIER	Clinique médicale B
PHELINE	Anatomie
POULAIN	Médecine opératoire
ROUSSELOT	Anatomie pathologique
SAVINI	Pharmacologie
VALLA	Médecine générale et thérapeutique
VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. DROSDOWSKY	Biochimie médicale
IZARD	Histologie et Embryologie
MOREL	Bactériologie, Virologie
POILPRE	Psychiatrie
THERET	Histologie et Embryologie
VENEZIA	Pédiatrie-génétique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM. BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
BEUVE-MERY	Médecine interne
BEZARD	Chirurgie générale
DAVERNE	Electro-radiologie
Mlle DENIZET	Radiologie
MM. DESCHAMPS	Dermatologie
GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, Hygiène
GIGNOUX	Chirurgie générale
LECHEVALIER	Neurologie
LEYMARIE	Biochimie médicale
LOYAU	Rhumatologie
MANDARD	Anatomie pathologique
MOULIN	Pharmacologie
QUESNEL	Anesthésiologie
THOMAS	Immunologie, Hématologie
ABBATUCCI	Radiologie (Maître de Conférences associé)

A mes Parents,

A ma Soeur,

A tous ceux qui me sont chers.

A Monsieur le Professeur VILLEY

Doyen de la Faculté de Médecine de Caen,

qui nous a accueilli dans son service, et a été pour nous d'une grande bienveillance, en même temps qu'il nous faisait apprécier le fruit de sa longue expérience et sa haute compétence médicale.

Avec sûreté, il nous a enseigné, dirigé, aidé.

Qu'il en soit très respectueusement remercié.

A notre Jury de Thèse,

A notre Maître et Président de thèse,
Monsieur le Professeur LEVY,

En reconnaissance de l'enseignement remarquable qu'il nous a prodigué dans nos études médicales et des conseils précieux qui nous ont guidé dans le choix et l'accomplissement de cette thèse.

Très touché de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre Jury, nous le prions de trouver ici, avec nos remerciements, l'expression de notre profonde et respectueuse amitié.

A Monsieur le Professeur LACROIX,

à qui nous exprimons notre gratitude pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée et en souvenir de l'estime et de l'amitié qu'il avait pour notre famille, en particulier pour celle qui travaillait avec lui et qui est décédée au service des malades.

A Monsieur le Professeur ROUSSELOT,

qui, avec beaucoup de sympathie, a bien voulu apporter à la réalisation de ce travail une aide très utile.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer nos sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur JURET,

qui a bien voulu nous honorer de son amitié en acceptant de participer à notre Jury.

Son dévouement a été pour nous un exemple qui nous a fait comprendre la vraie vocation du médecin.

Avec tous nos sentiments de fidèle reconnaissance.

A tous nos MAITRES
de la Faculté de Médecine de Caen,

en particulier à ceux qui nous ont
reçu dans leur service hospitalier.

Par leur enseignement, leur compé-
tence, ils ont contribué à assurer notre
formation de médecin.

Qu'ils veuillent bien trouver ici
l'expression de notre profonde grati-
tude et de notre fidèle attachement.

P L A N

	<u>Pages</u>
I - <u>INTRODUCTION</u>	2
I) Définition	3
2) Fréquence - Statistiques	4
II - <u>NOS OBSERVATIONS</u>	5
III - <u>SYNDROMES NEPHROTIQUES ET GROSSESSE</u>	
I) Classification	22
2) Etude clinique et biologique	25
3) Etude anatomo-pathologique	33
4) Etiologie	38
5) Complications	39
IV - <u>PROBLEMES PROPRES AUX SYNDROMES NEPHROTIQUES DE LA GROSSESSE</u>	
I) Problème diagnostique	41
2) Problème pathogénique	46
3) Problème pronostique	48
- maternel	
- foetal	
4) Surveillance mère et foetus	51
5) Problème thérapeutique	52
- choix de la thérapeutique	
- conduite obstétricale à tenir	
V - <u>CONCLUSION</u>	54
VI - <u>BIBLIOGRAPHIE</u>	56

- I -

INTRODUCTION

- 2 -

I - DEFINITION :

Sous ce terme de syndrome néphrotique, on entend un ensemble de troubles humoraux qui ne sont qu'un mode de réponse du rein à des affections extrêmement variées et responsables de lésions histologiques de différents types, quoique presque exclusivement localisées aux glomérules.

Dans sa définition actuelle, pour qu'il y ait syndrome néphrotique, un certain nombre de conditions doivent être réalisées :

- protéinurie supérieure ou égale à 3,50 g/24 H.
- protidémie inférieure ou égale à 60 g/litre.
- albuminémie inférieure ou égale à 30 g/litre.
- alpha 2 globuline supérieure ou égale à 12 % des protides totaux (SUC).

--

2 - TAUX DE FREQUENCE :

STATISTIQUES :

Le syndrome néphrotique au cours de la grossesse paraît se révéler comme une affection assez rare.

En effet, sur 24 830 grossesses menées à terme, 3 cas seulement furent dénombrés par MARCUS, soit un pourcentage de 0,012 %.

Ce pourcentage paraît très faible, mais il n'est guère plus élevé dans les statistiques d'autres auteurs, tels que WEGNER et EASTMAN pour lesquels les chiffres avancés oscillent entre 0,028 % (WEGNER) et 0,1 % (EASTMAN) du nombre total d'accouchements, soit approximativement 1,4 % de l'ensemble des complications rénales de la grossesse.

Actuellement, environ 50 observations de gestation ayant évolué chez des femmes atteintes de syndromes néphrotiques ont été rapportées dans la littérature médicale.

Le premier cas a été reconnu en 1932 par LEVY-SOLAL et MAYER.

En 1947, MAGNIN et DUMONT en regroupaient déjà 12 observations.

En 1956, HERVE colligeait une trentaine de cas, puis MAGNIN, POSNER, SCEMBA, SEFTTEL, TOULOUSE, HOULNE, MARTIN-DUPONT, VALETTE notamment publièrent de nouvelles observations.

-:-

- II -

NOS OBSERVATIONS

- 5 -

OBSERVATION N° I

La première observation qui fait l'objet de cette étude, est celle de Madame C..... Claudine, primigeste de 23 ans, adressée d'urgence à la Maternité du C.H.U. de Caen, dans le service du Professeur LEVY, au 7ème mois de sa grossesse, pour dysgravidie sévère.

Etude des Antécédents :

Il n'y a pas d'antécédents ni médicaux ni chirurgicaux à noter.

En particulier, cette jeune femme n'a fait ni d'angine, ni d'infection urinaire.

Et surtout, il n'a pas été constaté d'hypertension artérielle avant la grossesse.

Aucun membre de sa famille n'aurait fait d'HTA. (hypertension artérielle).

Expression de l'affection :

Aux examens prénataux, il a été noté :

au 3ème mois :

Tension artérielle : 12,5/8.

Pas d'albumine } dans les urines.
Pas de sucre }

Poids : 55 Kg.

Hauteur utérine : 14 cm.

au 6ème mois :

Tension artérielle : 13,5/8.

Pas d'albumine } dans les urines.
Pas de sucre }

Poids : 59 Kg.

Hauteur utérine : 21 cm.

Absence d'oedème.

Bruits du coeur foetal entendus.

Le 13 Avril 1973,

au 7ème mois :

cette jeune femme a été hospitalisée d'urgence
en raison :

- a) d'une hypertension artérielle à 19/10.
- b) d'oedèmes des membres inférieurs prenant le godet et permanents au cours du nyctémère et oedème du visage le matin.
- c) d'une protéinurie à 5 g/litre.
- d) poids : 64 kg 500.
(la prise de poids pendant la grossesse est de 12 Kg).

Les premiers examens pratiqués à la Maternité du C.H.U. de Caen ont pu limiter le tableau de dysgravidie sévère dans le cadre d'un syndrome néphrotique avec :

- protéinurie à 21,6 g/l.
- hypoprotidémie à 58 g/l.
- et - hyperlipidémie à 10 g/l.

Dès lors, il a été cherché :

- d'une part, à favoriser l'évolution de cette grossesse jusqu'à la date de viabilité foetale où une extraction par césarienne était prévue.
- d'autre part, à cerner le syndrome néphrotique et à en éviter l'aggravation.

Ainsi, sous régime sans sel et Hydergine gouttes, la tension artérielle s'est stabilisée à 14/9, les oedèmes ont fondu (perte de 7 Kg en 15 jours) et la protéinurie a progressivement diminué (3,90 g/litre).

Des examens biologiques explorant, non seulement la fonction rénale, mais aussi la cholestérolémie, la protidémie sont reportés sur des tableaux à la fin de cette observation (Fig. 1, 2, 3, 4).

D'autres furent pratiqués. Outre l'exploration thyroïdienne et l'examen ophtalmologique qui se sont révélés normaux, la scintigraphie placentaire mit en évidence que le placenta était implanté sur la face antéro-droite de l'utérus.

Mais sur le plan obstétrical,

- il fallait corriger l'hypotrophie foetale par traitement hormonal (Ethinyl-oestradiol et Lutéran 5) et perfusion de Rhéomacrodex.
- notons que le tracé cardiotocographique était dans l'ensemble satisfaisant, mais les dosages d'oestriol restaient bas, sans être toutefois catastrophiques. (Fig. 3, 4).

Il était donc absolument indispensable de surveiller et la mère par des examens biologiques, et le foetus par le monitoring.

Aussi, à 36 semaines de gestation, le 15 Mai 1973, en raison des modifications constatées sur le tracé du cardiotocographe, il fut décidé une césarienne segmentaire permettant d'extraire une fille de 1 660 g. ayant un apgar à 6 à 1 minute, et à 8 à 3 minutes.

En raison de sa prématurité, l'enfant fut transporté à la Pouponnière du C.H.U. de Caen.

A la suite de la césarienne :

- du point de vue clinique :

la tension artérielle restait stable à 13/8.

les oedèmes avaient complètement disparu (Fig.5).

la jeune femme ne ressentait ni troubles digestifs, ni malaise orthostatique.

- sur le plan biologique :

l'hypoprotidémie s'est aggravée, associée à une azotémie croissante, en discordance avec l'amélioration de l'élimination urinaire des protides et de l'acide urique (Fig. 1, 2, 3, 4).

En vue de dresser un bilan plus complet de l'état rénal, face à la persistance du syndrome néphrotique et en raison de l'apparition d'une insuffisance rénale d'origine sans doute fonctionnelle, en rapport avec une protidémie basse (44 g/litre), la malade fut mutée dans le service de Néphrologie du C.H.U. de Caen le 25 Mai 1973.

Assez rapidement le taux d'azotémie (qui était à un maximum de 1,04 g/litre) s'est normalisé et il ne fut pas nécessaire de perfuser de la sérum-albumine.

Des oedèmes réapparurent, mais sous Aldactone (3 comprimés par jour), et régime sans sel, ils s'estompèrent.

Toutefois, bien que la protidémie remonta à 71 g/litre, quelques éléments du syndrome néphrotique persistèrent, en particulier :

une hyperlipidémie à 9,50 g/litre.

une hypertriglycéridémie à 1,80 g/litre.

alors que la cholestérolémie était normale à 1,96 g/litre.

Un bilan fonctionnel rénal effectué fut normal (clearance de la créatinine : 117 ml/mn, compte d'addis : HM : 440, LM : 6600).

L'urographie intra-veineuse ne montra aucune anomalie.

Un mois après l'accouchement par césarienne, la protéinurie persista à 2,64 g/l. C'est pour cette raison, qu'il fut pratiqué une ponction-biopsie rénale dont le compte-rendu est le suivant :

"le fragment prélevé mesure 1,2 cm de long et
"comporte 6 glomérules. Histologiquement, l'un
"d'entre eux montre une très discrète hypercellu-
"larité. Les autres sont de structure sensible-
"ment normale, ne montrant parfois qu'un discret
"épaississement endo-capillaire. Il n'y a pas
"de prolifération épithéliale, ni d'image de
"nécrose.

"Présence en outre de cylindres hyalins témoi-
"gnant de la protéinurie.

"Il n'y a pas de signes de néoplasme.

"En conclusion : cette ponction-biopsie rénale
"révèle un syndrome néphrotique à lésions glo-
"mérulaires minimales."

A la fin du mois de Juin 1973, la malade sort de l'Hôpital avec comme seule thérapeutique un régime désodé pendant 3 mois.

A la fin du mois d'Août, il fut décidé de choisir une méthode contraceptive pour cette jeune femme et en l'occurrence le stérilet.

Revue le 26 Septembre 1973 en consultation, les examens biologiques étaient normaux, excepté une protéinurie à 0,34 g/24 H.

Ainsi lui fut-il permis de reprendre son travail et de supprimer le régime désodé.

Notons que malgré l'hypotrophie qui le caractérisait, l'enfant se portait bien.

--

EXAMENS SANGUINS

Dates 1973	UREE G. °/°°	GLYCEMIE G. °/°°	PROTIDES G. °/°°	CHOLESTEROL Total G. °/°°	LIPIDES Totaux G. °/°°
14 Avril	0.3	0.65	58		
17 "				2.72	10
27 "	0.28		52.5	3.02	11.4
4 Mai	0.28		49	2.10	10.2
7 "	0.34		51		
10 "	0.32		44		
11 "				2.23	10.5
15 "	0.36	0.70	51	2.14	10.6
17 "	0.52	0.95	47	1.56	7.3
19 "	0.57	0.68	44		
24 "	1.04	0.70	44	1.60	7.35
25 "	0.60	1.00	52.5		

FIG. I

EXAMENS SANGUINS

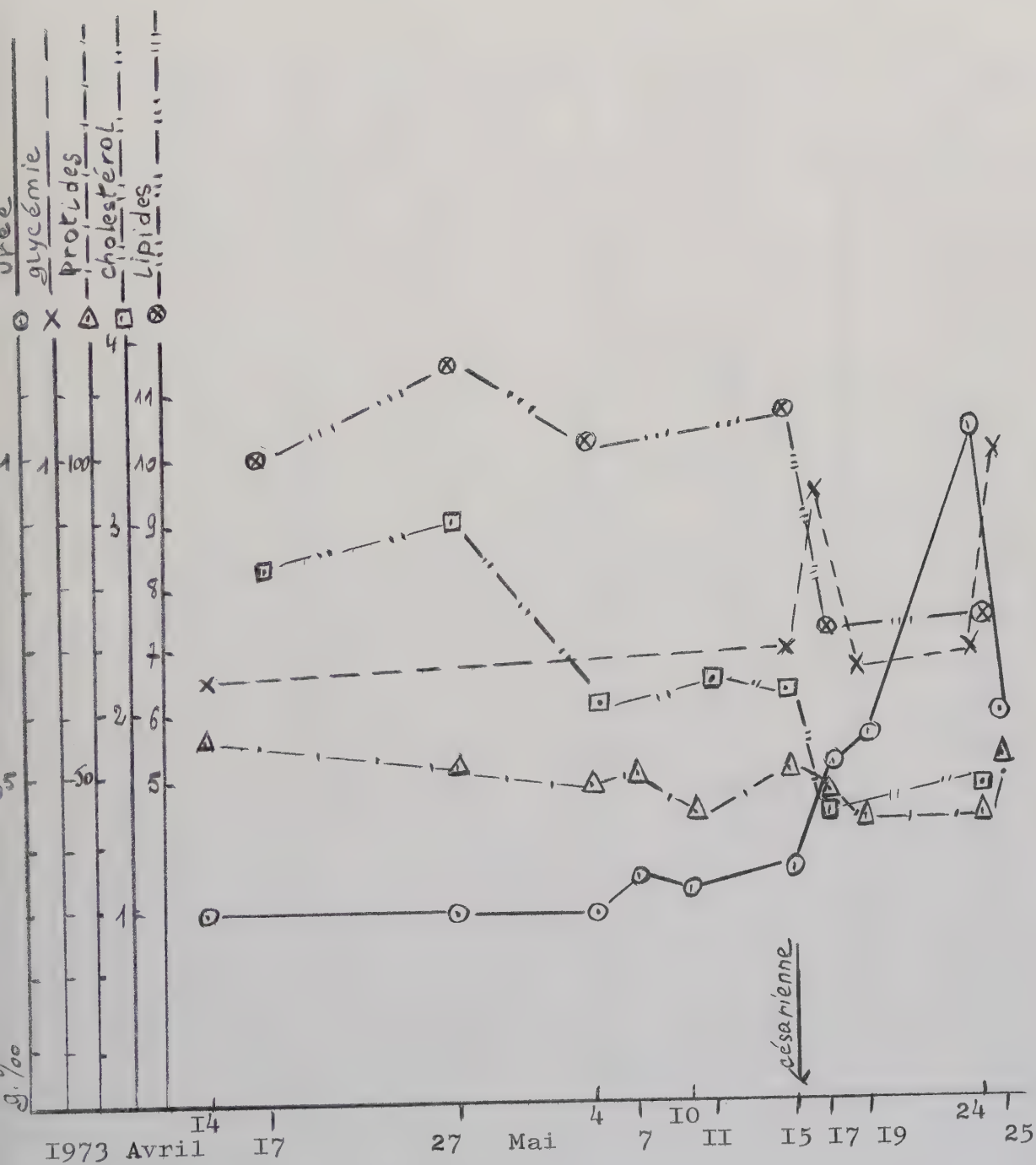


FIG. 2

EXAMEN DES URINES

DATES 1973	PROTEINURIE G. ‰	OESTRIOL µG. 24 H.	DIURESE ml
13 Avril	21.6		
16 "		8 470	1 800
17. "			1 800
18 "			2 500
19 "		3 850	2 500
20 "	1.0		2 670
24 "		11 500	2 500
25 "			2 000
27 "	1.9		2 100
3 Mai	2.5	5 200	2 100
5 "			2 000
7 "	2.4		2 000
8 "		5 200	1 950
9 "	2.9		1 900
10		8 300	2 100
11 "	3.9		1 700
12 "			2 700
13 "			1 600
14 "			2 250
15 "	0.5		1 300
21 "	0.2		2 000

FIG. 3

EXAMEN DES URINES

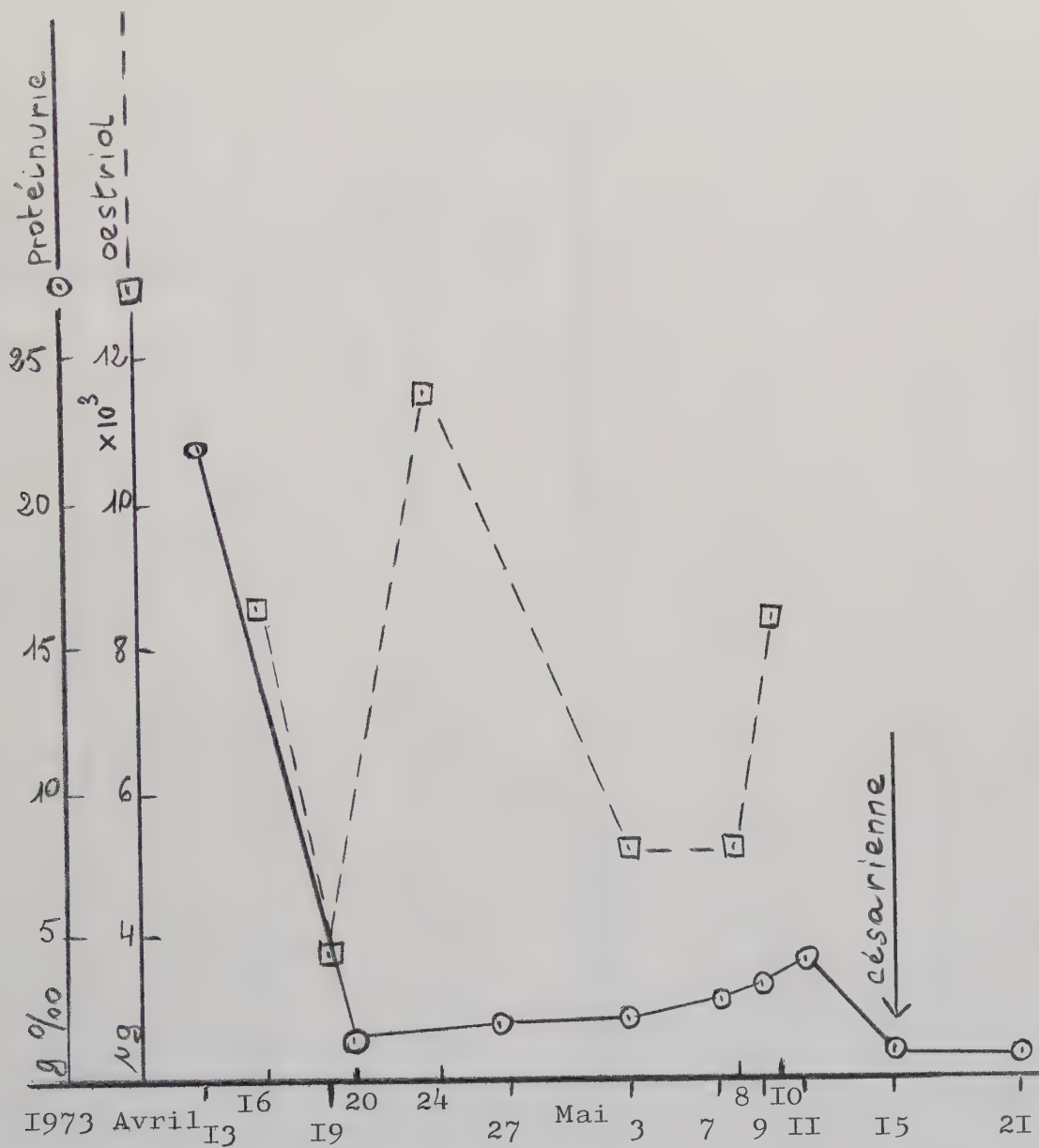


FIG. 4

EVOLUTION DU POIDS ET DE LA TENSION

Dates 1973	Poids Kg	Tension Artérielle cm.Hg		Dates 1973	Poids Kg	Tension Artérielle cm.Hg	
		Max.	Min.			Max.	Min.
14 Avril	64.7	19	10	3 Mai	57.0	13	8
16 "	63.5	19	10	5 "			
17 "		15	10	7 "	58.0	18	11
18 "	62.0	14	10	8 "			
19 "				9 "	57.5		
20 "	61.0			10 "		12	8
24 "	58.0			11 "		15	6
25 "		15	10	12 "	57.5		
27 "	57.0			13 "			
				14 "			
				15 "			
				21 "			

FIG. 5

OBSERVATION N° II

La deuxième observation illustrant notre étude est celle de Madame L..... Odette, qui fit un syndrome néphrotique après son premier accouchement.

Madame L....., primigeste de 21 ans, après une grossesse qui se déroula normalement, accoucha à terme le 17 Juin 1967, d'un garçon de 2 970 g. à la Maternité du C.H.U. de Caen.

Après l'accouchement, il apparut chez cette jeune femme un syndrome oedémateux au niveau des paupières et des membres inférieurs, ce qui motiva une hospitalisation d'un mois au C.H.U. de Caen, pendant laquelle elle reçut du Cortancyl et de l'Aldactone.

Il y eut une nette amélioration de ses oedèmes après ce traitement, puisqu'elle reprit son travail fin Février 1968, mais trois jours plus tard, les oedèmes malléolaires réapparurent.

Pendant la récurrence de ce syndrome oedémateux, notamment aux membres inférieurs, et la constatation d'une albuminurie à 12 g/litre chez cette jeune femme sans antécédents notables, il fut décidé de l'hospitaliser à l'Hôtel-Dieu à Paris.

Un bilan complet lui est pratiqué le 14 Mars 1968 :

- dans le sang : urée : 0,25 g/litre
- protides totaux : 43 g/litre
- lipides totaux : 8,5 g/litre.

- albuminurie : 6,40 g/24 heures.
- fond d'oeil : normal.
- H.L.M. : normaux. (hématies, leucocytes, minute)

Il n'existe pas de réduction fonctionnelle rénale et aucune étiologie n'a été retrouvée.

Une ponction biopsique du rein en date du 25 Mars 1968 apporte la conclusion suivante :

"glomérulite parcellaire de type intracapillaire (hypercellularité, épaissement de la basale capsulaire)."

La malade a été soumise à une corticothérapie à raison de 50 mg/jour pendant 10 jours, puis à doses décroissantes.

A sa sortie, la protéinurie a disparu.

Néanmoins, la corticothérapie fut poursuivie pendant six semaines, associée à un régime désodé, à la prise de calcium et de stérogyl.

Revue en Septembre 1968, cette jeune femme est considérée comme guérie de son syndrome néphrotique en raison des examens biologiques :

- pas d'albuminurie,
- clearance à la créatinine et élimination de la P.S.P. : normales.
- compte d'Addis : normal.
- protides totaux : 79 g/litre.
- cholestérol : 2 g/litre.
- lipides totaux : 4,90 g/litre.

Elle arrêta son régime et reprit une activité normale.

Le 1er Juillet 1970, elle accoucha à terme d'une fille de 3 220 g.

Peu de temps après, se déclencha un nouveau syndrome oedémateux aux membres inférieurs, mais sans suite.

En raison d'une fausse-couche de 3 mois, elle fut de nouveau hospitalisée durant quatre jours le 27 Janvier 1974 dans le service du Professeur LEVY au C.H.U. de Caen.

Il s'agissait donc d'une jeune femme présentant un syndrome néphrotique pur, après sa première grossesse, et qui récidiva après le deuxième accouchement.

- : -

- III -

SYNDROMES NEPHROTQUES

ET GROSSESSE

I - CLASSIFICATION

Des différentes études faites dans la littérature, il apparaît qu'il n'existe pas un syndrome néphrotique de la grossesse, mais que le pluriel pouvait être utilisé.

C'est pourquoi en parlant des syndromes néphrotiques, HAMBURGER les qualifie de "merveilleux sujet d'irritation".

En effet, la coexistence du syndrome néphrotique et de l'état gravidique donne une autre dimension à cette affection. Car tantôt, le syndrome néphrotique dépend de la grossesse, tantôt il évolue parallèlement en ignorant la grossesse, tantôt enfin, ils peuvent exercer l'un sur l'autre une action défavorable.

Ce qui revient à établir la classification suivante (SUC, PONTONNIER):

- le syndrome néphrotique dû à une toxémie gravidique.
- les syndromes néphrotiques des néphropathies antérieures à la grossesse ou dont le début apparent coïncide avec celle-ci, soit :
 - a) les syndromes néphrotiques purs.
 - b) les syndromes néphrotiques des glomérulonéphrites avérées antérieures à la grossesse.
 - c) les syndromes néphrotiques des glomérulonéphrites dont le début coïncide avec la grossesse.

- l'existence éventuelle d'un syndrome néphrotique récidivant à chaque grossesse et qui seul, selon SCHREINER mériterait le nom de "syndrome néphrotique gravidique".

C'est à ce groupe que se rattacherait ce que MILLIEZ appelle "la toxémie gravidique récidivante" dont le pronostic s'aggrave à chaque grossesse.

Certes, ce n'est pas la seule classification. D'autres auteurs, tels MARTIN, DUPONT et MAHON, déjà en 1963, avaient préconisé une classification considérant, d'une part les syndromes néphrotiques accompagnant une néphropathie avérée et, d'autre part les syndromes néphrotiques purs, sans hypertension, ni insuffisance rénale, ni hématurie microscopique. Pour ces deux groupes pré-cités, tantôt la néphropathie précède la grossesse, tantôt elle est révélée au cours de la gestation.

Cependant, plus récemment, il fut publié deux observations de "syndromes néphrotiques primitifs et grossesse" par VALETTE, MURISASCO et ELENA. Ces derniers adoptèrent une classification rejoignant celle établie un an plus tôt par SUC. Aussi de cette publication, il en ressortissait essentiellement deux groupes :

- en premier lieu : les syndromes néphrotiques de la toxémie gravidique; les plus fréquents apparaissant au cours du 3ème trimestre et guérissant après la grossesse.
- deuxièmement : les syndromes néphrotiques primitifs associés à la grossesse, tantôt ils sont antérieurs à elle, tantôt ils peuvent apparaître avec elle, généralement au cours des trois premiers mois, et ce qui paraît important, ils guérissent dans le post-partum.

Nous retiendrons donc essentiellement la classification de SUC, car elle apparaît à l'heure actuelle, comme étant la mieux structurée et parce qu'elle repose surtout sur des bases anatomo-pathologiques que nous exposons ultérieurement.

--

2 - ETUDE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE

Afin de mieux en déterminer les limites, nous allons tout d'abord étudier les principales caractéristiques du syndrome néphrotique pur associé à la gestation.

Le syndrome néphrotique pur se déclenche en général brutalement et complètement, à savoir que les tableaux clinique et biologique sont d'emblée présents : oedèmes généralisés, hyperlipidémie, hypercholestérolémie. La fonction rénale est normale même si une poussée transitoire d'hyperazotémie par hypovolémie se manifeste au cours de son installation. En outre, il n'y a pas d'hématurie microscopique (la numération des éléments figurés doit être inférieure à 10 000 par minute).

Ces principaux éléments caractérisant le syndrome néphrotique pur en période de gestation, se sont en fait retrouvés dans notre première observation, que ce soit de la façon dont le syndrome néphrotique s'est déclenché (apparition brutale au 7ème mois, alors qu'aux examens prénataux des 3ème et 6ème mois, aucune anomalie n'avait été constatée), ou que ce soit dans la succession d'apparition des divers symptômes. L'absence d'hématurie microscopique est également notable et la fonction rénale n'est aucunement altérée. Quant à l'azotémie, les taux sont normaux, on constate toutefois après l'installation du syndrome néphrotique une légère insuffisance rénale avec une hyperazotémie à 1,04 g/litre, mais de durée très brève.

Le diagnostic est alors confirmé par la biopsie rénale qui a révélé dans le cas de notre malade une atteinte glomérulaire minime.

0 0 0 0 0 0 0 0 0 0

Certains auteurs dont MARTIN - DUPONT distinguent deux périodes dans l'apparition du syndrome néphrotique au cours de la grossesse. D'une part, le syndrome néphrotique des premiers mois de la grossesse et d'autre part, celui se déclenchant dans le dernier trimestre.

Dans le premier groupe, se classent les observations de SEFTTEL et SCHEWITZ, de FREIDELL et ZENNER, de RHENTER et RAVAUULT de DUTHOIT, de MARTIN - DUPONT et MAHON, soit au total 12 observations. Dans deux cas seulement, la biopsie rénale a révélé une atteinte glomérulaire mineure. La délivrance a amené une amélioration dans six cas, mais aucune guérison réelle, la maladie se poursuivant par la suite avec les aléas habituels du syndrome néphrotique. Dans un cas, quatre semaines après l'accouchement, il est à noter un décès dont la cause fut une embolie pulmonaire suivie d'insuffisance cardiaque.

Donc, le pronostic maternel du syndrome néphrotique pur en début de grossesse est favorable, car nous ne retrouvons pas d'évolution vers l'insuffisance rénale, l'évolution ultérieure est semblable à celle de tout syndrome néphrotique en dehors de la grossesse.

0 0 0 0 0 0 0 0 0 0

Dans le cas où le syndrome néphrotique est apparu tardivement, soit dans le dernier trimestre de la grossesse

se, généralement au cortège des signes classiques du syndrome néphrotique se sont joints des signes d'hypertension, de pré-éclampsie ou de crises convulsives.

Les observations de FONTAN et MAHON, SCEMLA, MAGNIN et PIGEAUD, TOULOUSE, LECOZ et DUBOIS, HERVE, HOULNE et MAGRE, FAUGERE et LAVIGNOLLE, et BEDRINE, ont étudié des malades dont la symptomatologie néphrotique est apparue dans les trois derniers mois de la grossesse.

Dans ces 9 observations, l'hypertension artérielle fut constamment présente, et 4 malades présentèrent un syndrome pré-éclamptique très net. Dans 4 cas, les signes toxémiques et néphrotiques disparurent après la délivrance.

Dans 3 cas, seuls les signes de dysgravidie disparurent après la délivrance, alors que le syndrome néphrotique continua son évolution pendant une durée variable (1 mois, 6 mois, 1 an), mais fait à souligner, finit par guérir.

Dans un cas même, une nouvelle grossesse survenue 15 mois après, se déroula de façon tout à fait normale, sans entraîner aucune néphropathie.

En outre, au cours de ces grossesses, les éliminations hormonales étaient constamment abaissées. Sur l'ensemble de ces 9 observations, il y a eu deux césariennes à 7 mois $\frac{1}{2}$ et à 8 mois, 5 accouchements prématurés et un seul accouchement à terme.

Ce qui a donné 2 morts et macérés et 6 enfants vivants.

A la lumière de cette étude, il apparaît clairement que l'évolution de la grossesse et le pronostic foetal apparaissent moins favorables que dans le groupe examiné précédemment.

D'autre part, il semble que l'aspect clinique, l'évolution et le pronostic foetal dépendent beaucoup plus de la dysgravidie que du syndrome néphrotique.

Selon MARTIN-DUPONT, il semblerait qu'il s'agisse plutôt de toxémie à forme néphrotique que d'une association fortuite des deux maladies différentes.

Aussi, l'anatomo-pathologiste serait-il très utile et il est fort regrettable que les neuf observations citées plus haut n'aient pas eu de biopsie rénale.

Dans une étude récente, SUC et PONTONNIER expliquent pourtant que syndrome néphrotique et grossesse peuvent co-exister. Ils exposent, à l'aide d'une de leurs observations, comment se présente le syndrome néphrotique apparu au cours d'une toxémie gravidique vraie. Ce sont souvent des toxémies gravidiques apparues précocement (22^{ème} semaine de gestation) (SARLES) ou dépistées très tard au stade de pré-éclampsie. La protéinurie n'apparaissant qu'après les oedèmes, eux-mêmes précédant l'hypertension artérielle, se révèle comme massive et s'accompagne de perturbations hormonales caractéristiques.

Une protéinurie de filtration associée à un taux anormalement élevé d'immunoglobulines I g G (CHARVET) est révélée à l'électrophorèse des urines. Par ailleurs, on constate une diminution importante de la filtration glomérulaire de la clearance du PAH et de la clearance de la créatinine à l'exploration fonctionnelle rénale. L'ensemble de ce syndrome répond mal au traitement classique et la protéinurie contribuera certainement à la persistance des oedèmes qu'elle n'a pas provoquée, puisqu'elle était absente au début.

Ce syndrome néphrotique régresse dans le post-partum et l'étude biologique des biopsies rénales pratiquées permet de découvrir le tableau des toxémies gravidiques que nous exposerons dans le chapitre d'anatomie pathologique.

o o o o o o o o o o

Jusqu'à maintenant, nous avons étudié les syndromes néphrotiques purs et ceux associés à une toxémie gravidique.

o o o o o o o o o o

Certes, ce ne sont pas les seuls, et il ne faut pas omettre de s'attarder sur les syndromes néphrotiques des néphropathies pouvant exister ou non avant la grossesse et qui sont liés à la gestation.

Déjà des auteurs tels HERVE, DUTHOIT, PIGEAUD et MAGNIN, POSNER, CADERAS DE KERLEAU, VERMELIN et PICHON, FAUGERE et LAVIGNOLLE, VON RUST, GOIRAND, et BERTRAND avaient rapporté des observations de néphrose-néphrite au cours de la grossesse. La néphropathie associée à la néphrose existait dans certains cas avant la grossesse.

En outre, il est relevé des signes d'hypertension, d'insuffisance rénale, mais ces observations sont fort hétérogènes et ne permettent pas de tirer beaucoup de renseignements d'autant plus que nous n'avons aucun élément d'étude anatomo-pathologique, ce qui serait capital pour étudier ce groupe.

Aussi, faut-il attendre les cas observés par SUC et PONTONNIER pour avoir plus amples renseignements.

Ces deux auteurs nous rapportent deux observations fort intéressantes :

"En premier lieu, le cas d'une jeune femme primipare
"de 26 ans, hospitalisée au 3ème mois de sa grossesse
"pour oedèmes des membres inférieurs. Elle présente
"une protéinurie depuis l'âge de 18 ans.
"Les examens biologiques mirent en évidence un syndrome
"néphrotique impur associé à une hématurie microscopique
"et une insuffisance rénale.
"Une ponction-biopsie rénale au 6ème mois de sa grossesse
"révéla une glomérulo-néphrite pariéto-proliférative.
"Elle mit au monde un enfant vivant.
"Dans le post-partum, les signes caractéristiques du
"syndrome néphrotique disparurent, mais il persista une
"protéinurie et l'insuffisance rénale s'était aggravée.
"Il s'agit donc d'une glomérulo-néphrite antérieure à
"la grossesse ayant évolué comme un syndrome néphrotique.
"L'insuffisance rénale semble avoir été aggravée par la
"grossesse.

"La deuxième observation expose le cas d'une jeune femme
"primipare de 20 ans, sans antécédents néphrologiques,
"hospitalisée pour un syndrome néphrotique persistant
"depuis 1 mois après l'accouchement d'un enfant normal:
"L'attention avait été attirée, une semaine avant l'accouchement,
"par une prise de poids excessive avec oedèmes généralisés
"et la découverte d'une protéinurie à 15 g/24 H. Mais il n'y avait
"ni signe pré-éclamptique, ni hypertension.
"L'examen biologique est caractéristique du syndrome néphrotique.
"Quant à l'examen anatomo-pathologique, il met en évidence
"une glomérulonéphrite aiguë.

De l'étude de ces deux observations, SUC et PONTONNIER distinguent deux groupes dans le cadre des syndromes

néphrotiques, des néphropathies antérieures ou non liées à la grossesse.

L'un "les syndromes néphrotiques des glomérulo-néphrites avérées antérieures à la grossesse" dont l'illustration est donnée par la première observation. Il s'agit toujours, d'après les auteurs de syndromes néphrotiques impurs, associés, soit à une hématurie microscopique, soit à une insuffisance rénale, soit à un syndrome vasculaire.

L'autre groupe, illustré par la deuxième observation, se rapporte aux "syndromes néphrotiques des glomérulo-néphrites dont le début coïncide avec la grossesse". La particularité de ce second groupe des glomérulo-néphrites est de débiter pendant l'un quelconque des trois trimestres de la grossesse chez une parturiente sans antécédents néphrologiques. Il s'agit d'une coïncidence pure entre grossesse et glomérulo-néphrite, mais qui prend alors l'aspect d'un syndrome néphrotique comme symptomatologie prédominante (SUC).

o o o o o o o o o o

Enfin, avant de clore ce chapitre, il faut mentionner le syndrome néphrotique gravidique récidivant.

Qu'en est-il exactement de ce groupe ? Les avis sont assez partagés sur cette question.

Selon SUC, une telle éventualité mériterait seule l'appellation de syndrome néphrotique gravidique, à condition de ne pas s'accompagner d'hypertension artérielle, d'apparaître

tre au cours d'une grossesse, de voir le syndrome néphrotique disparaître après la grossesse et réapparaître au cours d'une grossesse ultérieure.

Dès 1963, SCHREINER rapporta une observation de ce qu'il appela "syndrome néphrotique cyclique gravidique". Il s'agissait d'une glomérulo-néphrite lobulaire considérée par l'auteur comme une réponse d'hypersensibilité à un produit de la grossesse non identifié.

Des observations de ce genre sont très rares, si bien que nous avons peu d'éléments constructifs à ce sujet.

Toutefois, en 1968, VALETTE et ses Collaborateurs, relatent l'observation d'une jeune femme de 25 ans, ayant eu une protéinurie importante au 3ème trimestre de sa première grossesse. Les investigations révélèrent un syndrome néphrotique avec rein optiquement normal à l'étude anatomo-pathologique.

L'accouchement d'un enfant vivant à terme se fit sans problème et les suites de couches furent normales. Néanmoins, il persista un syndrome néphrotique instable. Trois ans plus tard, au cours d'une deuxième grossesse, il fut constaté une forte protéinurie avec oedème et un avortement thérapeutique suivi d'une stérilisation furent pratiqués.

De cette observation, on constate une aggravation du syndrome néphrotique à la deuxième grossesse. Quelle en est la raison ?

A propos de ces cas de syndromes néphrotiques récidivants, certains auteurs (FOURNIER, PONTONNIER) pensent qu'il existerait une lésion rénale infra-clinique qui, faute de moyens d'exploration suffisante n'aurait pas pu être mise en évidence.

3 - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Employée pour la première fois en 1956 par DIECKMANN et ses Collaborateurs, dans l'étude des néphropathies gravidiques, la biopsie rénale, utilisée depuis par divers groupes a permis de compléter les études classiques basées sur les seuls documents autopsiques.

Quelques années plus tard, en 1960, POLLAK et NETTLES poursuivirent l'étude des manifestations rénales chez la femme enceinte, mais ces chercheurs bénéficièrent d'un avantage considérable sur leurs prédécesseurs, car ils utilisèrent déjà la microscopie électronique. Aussi, est-ce à eux que l'on doit d'avoir mis en évidence la spécificité de la glomérulopathie gravidique. A la même époque, deux auteurs japonais, TAKAKI et ISHIKAWA arrivèrent aux mêmes conclusions.

Peu d'années après, GUILHEM, PONTONNIER et SUC publièrent une série d'observations sur les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse et en particulier sur le syndrome néphrotique.

Tout d'abord, s'il en est nécessaire :

A quelle période doit-on pratiquer la ponction-biopsie rénale ?

La ponction-biopsie rénale n'est pas un examen anodin. Le seul danger de la biopsie rénale est celui de l'hémorragie. Sur les 300 cas publiés dans la littérature médicale, la mortalité est nulle; par contre la morbidité est représentée par des hématuries d'intensité variable.

Les statistiques de GUILHEM confirment cette constatation : sur 47 biopsies, elles révèlent l'apparition de 2 hématuries qui ont disparu après 24 heures.

Mais, ce n'est jamais sans quelques inquiétudes qu'on enfonce une aiguille dans le rein d'une femme enceinte. D'autre part, pour pratiquer la biopsie rénale, le sujet doit se trouver en décubitus ventral, ce qui n'est pas conseillé chez la femme enceinte !

Aussi, est-il recommandé par certains auteurs, en particulier GUILHEM et PONTONNIER de pratiquer la biopsie rénale dans le post-partum plus ou moins éloigné.

Comme dans toute biopsie, mais tout particulièrement dans la biopsie rénale, afin que le prélèvement soit le plus valable possible, tous les néphrologues depuis les travaux de DIECKMANN et de KELLOW sont unanimes à dire que le prélèvement doit contenir un minimum de 5 glomérules.

La biopsie rénale n'est donc pas un examen anodin et, à ce titre, ne doit jamais constituer un examen de routine. Aussi, quand il est demandé, doit-il avoir un double intérêt diagnostique et thérapeutique.

La ponction-biopsie rénale a permis un diagnostic de certitude, et on a pu comparer les renseignements recueillis par les moyens cliniques et para-cliniques traditionnels à ceux qui sont obtenus grâce à la biopsie du rein.

SUC et PONTONNIER ont rapporté une série de sept observations du syndrome néphrotique au cours de la gros-

sesse comportant une étude clinique, biologique et anatomo-pathologique complète. Cette série d'observations est divisée en trois groupes conformément à leur classification à laquelle nous avons déjà fait référence.

Donc, dans le premier groupe "syndrome néphrotique dû à une toxémie gravidique pure" se rapportent 3 observations. L'apparition des symptômes se fait au 3ème trimestre de la gestation. Deux de ces jeunes femmes avaient des antécédents de toxémie gravidique. Et, après leur avoir pratiqué une biopsie rénale, l'étude anatomo-pathologique révéla un tableau de toxémie gravidique, à savoir : trois dysgravidies pures dont 2 sévères et 1'autre modérée. Or, que fut-il remarqué à la microscopie optique et électronique ?

- à la microscopie optique, il fut noté :

- l'existence d'une augmentation du diamètre des glomérules avec réduction de l'espace urinaire.
- une augmentation apparente du contour des anses capillaires : les lumières capillaires ont disparu et ne contiennent que de rares hématies.
- un élargissement des espaces intercapillaires.
- d'éventuelles lésions artériolaires.

- la microscopie électronique a permis de détailler ce tableau et a décelé des altérations caractéristiques de la pré-éclampsie et des syndromes néphrotiques :

- désengrènement des pieds des pédicelles épithéliaux et microvillosités, témoins habituels des syndromes néphrotiques quelle que soit leur étiologie.

- altérations dysgravidiques soit :
oedème endothélial et mésangial.
dépôts fibrinoïdes inter-membrano-endothé-
liaux.
altérations focales de la membrane basale
en regard de la région intercapillaire et
absence d'épaississement généralisé de la
membrane basale.
- oedème endothélial artériolaire ou épaissis-
sment de la lame élastique interne.

L'étude de l'évolution confirme le diagnostic de toxémie gravidique à forme néphrotique, en montrant la régression des altérations glomérulaires et artériolaires après l'accouchement.

Au deuxième groupe "syndrome néphrotique des néphropathies antérieures ou non liées à la grossesse" , on distingue tout d'abord les syndromes néphrotiques purs dont les lésions glomérulaires sont minimales à l'étude anatomo-pathologique, et les syndromes néphrotiques des glomérulo-néphrites avérées antérieures à la grossesse, dont trois observations sont rapportées par SUC. Sur ces trois cas observés, les résultats histologiques de la biopsie rénale sont les suivants :

- une glomérulo-néphrite subaiguë,
- une glomérulo-néphrite focale chronique,
- et une glomérulo-néphrite pariéto-proliféra-
tive focale.

Enfin, une observation sur les syndromes néphro-
tiques des glomérulo-néphrites à début coïncidant avec la gros-
sesse fut rapportée.

La biopsie rénale effectuée révéla une glomérulo-néphrite aiguë. En microscopie optique, on décela une hyperplasie mésangiale modérée sans ischémie capillaire. La mem-

brane basale péri-capillaire y apparut discrètement épaissie. La microscopie électronique met en évidence des signes très évocateurs d'une glomérulo-néphrite aiguë sous la forme de dépôts très caractéristiques sur le versant épithélial de la membrane basale (dépôts pointus, triangulaires à sommet périphérique et à base membranaire).

Ainsi, à la lumière de ces travaux, nous constatons qu'un certain nombre des syndromes néphrotiques sont des dysgravidies incontestables.

D'autre part, les dysgravidies à forme néphrotique sont des formes sévères, à début souvent précoce. Dans la majorité des cas, la lésion glomérulaire dysgravidique disparaît dans les 10 jours qui suivent l'accouchement. Mais, par ailleurs, l'usage de la microscopie électronique a permis de découvrir au niveau du glomérule et des artérioles rénales, des lésions de type irréversible, même chez des femmes apparemment guéries après leur accouchement.

L'hypertrophie des cellules endothéliales serait potentiellement réversible, par contre, il persisterait une atteinte de la membrane basale, qui serait la séquelle glomérulaire. Actuellement, ce ne sont encore que des hypothèses.

La ponction-biopsie rénale faite à l'aiguille ou en milieu chirurgical peut en effet apporter un concours fort précieux à la clinique; que ce soit pour affirmer ou confirmer un diagnostic : par exemple, en cas de persistance d'une protéinurie; ou que ce soit pour orienter la thérapeutique. Mais en aucun cas, la ponction-biopsie rénale ne doit être faite systématiquement.

4 - ETIOLOGIE

La biopsie rénale, comme nous l'avons vu, fut d'un précieux secours et renseigna notamment sur l'étiologie du syndrome néphrotique.

Un point parut confirmé : les principales causes du syndrome néphrotique, en dehors des dysgravidies, étaient les glomérulo-néphrites membraneuses ou prolifératives.

Néanmoins, d'autres causes peuvent se rencontrer telles que la glomérulo-sclérose diabétique, la néphrite lupique, l'amylose rénale et la néphrose pure (OKEN).

Une cause assez rare est la piqûre de venin de guêpe ou d'abeille, sans doute par phénomène allergique (MARCUS).

--

5 - COMPLICATIONS

Le syndrome néphrotique, au cours de la gestation, entraîne parfois des complications dont certaines observations de la littérature en sont l'illustration.

VALLETTE et MURISASCO rapportent l'observation d'une jeune femme qui, traitée pour syndrome néphrotique au cours de sa grossesse, eut une phlébite pelvienne.

Certes, les phlébites comme les thromboses des veines rénales sont des complications pouvant se voir dans les syndromes néphrotiques en dehors de la grossesse.

Un collapsus dans les suites d'une césarienne fut fatale à une malade qui, auparavant, n'avait pas reçu de traitement cortisonique (HOULNE).

D'autres complications telles que l'hémorragie rétro-placentaire (FAUGERE et LAVIGNOLLE), le purpura dans les suites de couches (VALLETTE) et l'insuffisance rénale ont été constatées.

--:-

- IV -

PROBLEMES PROPRES

AUX SYNDROMES NEPHROTQUES DE LA GROSSESSE

Nous venons d'étudier les syndromes néphrotiques de la grossesse du point de vue clinique, biologique, anatomo-pathologique et étiologique.

Malgré l'hétérogénéité que nous pouvons dégager de l'étude d'ensemble, il est nécessaire d'analyser certains problèmes communs aux syndromes néphrotiques de la grossesse, et successivement, nous allons étudier les problèmes diagnostique, pathogénique, pronostique et thérapeutique.

I - LE PROBLEME DU DIAGNOSTIC tout d'abord

C'est surtout quand le syndrome néphrotique est apparu tardivement dans le troisième trimestre de la grossesse, qu'il peut se poser un diagnostic différentiel avec la toxémie gravidique. Beaucoup de malades se présentent en effet dans le dernier trimestre avec une symptomatologie clinique associant oedème, protéinurie, hypertension artérielle.

Les circonstances d'apparition entre syndrome néphrotique pur et toxémie gravidique sont identiques : le syndrome néphrotique pur apparaît habituellement chez des femmes jeunes bien portantes, sans passé rénal, une première grossesse ayant pu se dérouler tout à fait normalement sans albuminurie.

La date d'apparition est la même, puisqu'on constate que c'est au cours des 7ème et 8ème mois que se déclenchent la néphrose lipoïdique et la toxémie gravidique.

A côté du mode d'apparition, quelques signes cardinaux ont également des points communs.

Ce sont en particulier : l'albuminurie qui peut atteindre des taux élevés variant entre 7 et 10 g., voire même 40 g/litre.

Les oedèmes habituellement très étendus infiltrant les téguments plus souvent que les séreuses. Ce qui est capital à distinguer en ce qui concerne les oedèmes, c'est la parfaite tolérance, en général, sur le plan fonctionnel dans la néphrose lipoïdique et l'apparition de crises convulsives dans la toxémie.

De même, doit être souligné, l'absence habituelle de troubles vasculaires dans la néphrose pure, s'opposant à la labilité tensionnelle extrême observée dans les toxémies sévères.

L'évolution de ces deux affections va les différencier encore davantage puisque la toxémie réagit favorablement à l'institution d'un régime déchloruré et à une restriction liquidienne, alors que la néphrose lipoïdique n'est pratiquement pas influencée par un tel traitement.

Quant au syndrome humoral, il constitue un argument de poids, où hypoprotidémie, hyperlipidémie et hypercholestérolémie sont très nettes.

Cependant, en raison de l'interprétation parfois difficile du bilan humoral chez la femme enceinte, examinons ce qui est constaté chez la femme enceinte normale :

- L'hypoprotidémie :

selon GAUCHERAND, les protides baissent de 10 % au début de la grossesse, leur taux moyen est de 75 g/litre, leur diminution commence au 4ème mois et en fin de grossesse, le chiffre est inférieur à 70 g/litre. Cette diminution porte sur la sérine, alors que le taux de globuline varie peu et est même légèrement plus élevé qu'en dehors de la grossesse.

- L'hyperlipidémie :

est très nette.

Pour ABUREL, les chiffres sont souvent doublés. L'augmentation est due à la présence de la lécithine, des acides gras et du cholestérol.

- L'hypercholestérolémie :

est importante, supérieure à 2 g/litre dans 50 % des cas. Elle augmente à partir du 3ème mois jusqu'à la fin de la grossesse.

Voici d'ailleurs un tableau emprunté à ABUREL, ORENSTEIN et BARTI donnant les valeurs comparées de protides, lipides et cholestérol chez la femme normale, non enceinte, enceinte et au cours de la néphrose lipoïdique.

en g/l	Femme normale non enceinte	Femme normale enceinte	Néphrose lipoïdique
CHOLESTEROL	1,60 - 1,80	2,10	3,8
LIPIDES	5 - 6	7 - 8	10 - 20
PROTIDES	75 - 80	75 - 80	40 - 20

L'on voit sur ce tableau les différences humo-
rales minimales qui distinguent la femme enceinte normale, de
celle qui est atteinte de néphrose lipoïdique.

Que vienne se greffer un syndrome clinique
d'albuminurie et d'oedèmes au 7ème mois de la grossesse, et
les difficultés vont s'accroître.

En effet, la toxémie gravidique va aggraver ces
modifications et déterminer des perturbations très voisines de
celles de la néphrose lipoïdique.

En ce qui concerne l'étude électrophorétique,
notons qu'en général dans les néphroses pures, il existe une
augmentation nette des alpha globulines, un clocher des bêta,
un effondrement des gamma globulines et de l'albumine. Le
fibrinogène est augmenté. BLANC a étudié les différentes
fractions protéiniques au cours de l'état gravidique. Aussi
a-t-il constaté une hypoprotidémie globale avec diminution de
l'albumine, augmentation des globulines portant sur les frac-
tions alpha et bêta, alors que les gamma globulines, après un
clocher initial, paraissent diminuer irrégulièrement jusqu'au
terme.

Ce n'est en définitive que par une confrontation des données de l'examen clinique et biologique que l'on aboutit à une solution plus ou moins probable du diagnostic différentiel entre néphrose lipoïdique et toxémie.

--

2 - PROBLEME PATHOGENIQUE

La grossesse est-elle un facteur pathogénique de néphrose ?

Les éléments de réponse à cette question sont certes contradictoires. En dehors même de la grossesse, la nature exacte du syndrome néphrotique est fort mal connue.

Est-ce une affection dégénérative des cellules épithéliales du rein à point de départ extrarénal, humoral ou endocrinien ? (VOLHART FAHR) ou bien est-ce une anomalie de la perméabilité des capillaires glomérulaires aux albumines du sérum ?

Pour certains auteurs (MAYER), il semble impossible d'attribuer à la gravidité un rôle dans la détermination du type lipoïdique de l'affection.

Par contre, pour d'autres (MARCUS), il y aurait une explication immunologique. Car il a été retrouvé un anti-sérum à gamma globulines humaines dans la membrane basale des malades atteints de glomérulo-néphrite aiguë, de périarthrite noueuse ou d'amylose.

D'autre part, le sérum C est présent en quantité basse dans les syndromes néphrotiques. Or, ce sérum C se combinerait aux anticorps néphrotoxiques probablement à l'intérieur de la substance rénale.

D'autres faits sont troublants : par exemple, la guérison du syndrome néphrotique par la disparition de

l'état de grossesse.

Ou bien la guérison vraie, totale dans certains cas, alors que la néphrose lipoïdique en dehors de la grossesse est essentiellement une affection à rechutes.

Il est assez étonnant aussi de constater le peu de retentissement cérébral des oedèmes de la néphrose, or, il est des cas dans lesquels il existe une importante hypoalbuminémie et des oedèmes généralisés, alors que les malades ne présentent pas de crises convulsives (DUTHOIT).

Bref, au point de vue pathogénique, nous devons reconnaître que la question posée reste sans réponse.

--

3 - PROBLEME PRONOSTIQUE

Le problème pronostique que nous allons aborder maintenant se pose différemment pour la mère et pour le foetus.

Pour la toxémie gravidique à forme néphrotique, où la disparition des symptômes fait suite à l'accouchement, le pronostic maternel est assez bon. Et il est encore plus favorable pour le syndrome néphrotique pur (DUTHOIT, SUC, HERVE).

Par contre, il n'en est pas de même pour les syndromes néphrotiques des glomérulo-néphrites antérieures ou non à la grossesse, où dans ces cas, que les auteurs, avant l'ère de la biopsie rénale, qualifiaient de néphrose-néphrite, le pronostic maternel est peu favorable. Tantôt il a été constaté la persistance d'une protéinurie permanente, tantôt l'aggravation de l'insuffisance rénale, voire le décès (PONTONNIER).

Il est important de souligner que dans ces cas de syndromes néphrotiques des glomérulo-néphrites antérieures ou non à la gestation, la grossesse peut avoir un effet néfaste sur la néphropathie sous-jacente (JOHNSTON).

Les observations de PONTONNIER, TOULOUSE, LE COZ en sont l'illustration.

Il est des cas où l'insuffisance rénale a fait son apparition au cours d'une première grossesse, a régressé et s'est aggravé durant une deuxième grossesse, ce qui a nécessité un avortement thérapeutique et une stérélisation (VALETTE).

C'est pour cette raison que certains auteurs préconisent la stérilisation, car d'autres grossesses seraient pour ces femmes-là redoutables.

Pour le pronostic foetal, qu'en est-il exactement ?

Sur les 7 observations de PONTONNIER, auxquelles nous avons déjà fait référence, il y eut 6 enfants vivants, dont 5 prématurés et 1 enfant mort.

Sur 19 malades ayant eu 31 grossesses, STUDD et BLAINEY n'observèrent que 2 enfants morts.

Sur 3 observations de MARCUS, 2 enfants furent vivants et 1 macéré (notons qu'au sujet de ce cas, la mère avait une glomérulo-néphrite aiguë).

Des cas semblables furent observés par MARTIN-DUPONT, HERVE, MARTIN-CORTONNE.

Le pronostic foetal est donc en général favorable.

Toutefois, il semblerait que ce soit l'hypertension artérielle qui, s'accompagnant souvent d'éliminations hormonales basses, menace le plus le fœtus.

Comme nous l'avons constaté, la prématurité du fœtus est souvent la règle. Elle a été signalée par des auteurs dont STUDD. Certains pensent que le poids des enfants est fonction du taux d'albumine plasmatique de la mère.

Or, lorsqu'il existe une hypoalbuminémie très importante, le poids à la naissance est nettement diminué.

Il semblerait que la prématurité serait plus fréquente dans les syndromes néphrotiques purement gravidiques,

avec ou non hypertension artérielle que dans les syndromes néphrotiques concomitants.

Toujours à propos du pronostic foetal, il faut noter qu'une part de la débilité infantile est sûrement due à l'insuffisance d'imprégnation hormonale.

Très souvent dans ces syndromes néphrotiques, on constate un déficit hormonal maternel, aussi a-t-on recours à un traitement hormonal de suppléance (TOULOUSE), afin de préserver la viabilité du foetus, c'est ce qui fut fait chez notre malade.

--

4 - SURVEILLANCE DE LA MERE ET DU FOETUS

Tout d'abord existe-t-il un moyen de prévenir de telles affections ? Il est absolument impératif chez toute femme enceinte, de pratiquer régulièrement les examens indispensables en vue de rechercher une protéinurie, des oedèmes, de surveiller le poids et la tension artérielle.

Si un syndrome néphrotique est découvert, la surveillance doit être plus attentive que jamais pour la mère et pour le foetus.

La mère doit être soumise à toute une série d'examens rénaux (épreuve fonctionnelle, biopsie rénale), humoraux (lipidémie, cholestérolémie, protidémie).

Un fond d'oeil et des explorations hormonales (hormones surrénaliennes, prégnandiol, oestrogènes) doivent être également pratiqués.

Pour le foetus, grâce à la tocographie et à la phonocardiographie, on détectera les mouvements actifs du foetus, sa fréquence cardiaque et une éventuelle souffrance foetale. Des amnioscopies fréquentes pourront être effectuées.

--

5 - PROBLEME THERAPEUTIQUE

La thérapeutique est le dernier problème à aborder.

La corticothérapie est actuellement le traitement électif des syndromes néphrotiques à lésions glomérulaires minimales. La posologie sera la même qu'en dehors de la grossesse.

Il faudra tout particulièrement surveiller l'enfant à la naissance en raison de l'insuffisance surrénale due à la corticothérapie. L'observation de NEIMANN et LAMY illustre cette affirmation. En effet, l'enfant né à terme est décédé quelques heures plus tard; à l'autopsie, il fut découvert une atrophie totale des cortico-surrénales, et la mère avait reçu des corticoïdes ! Aussi, pour prévenir toute insuffisance cortico-surrénale, il est nécessaire d'instituer une corticothérapie chez l'enfant.

La corticothérapie risque de déprimer l'équilibre hormonal et menace ainsi "le devenir in utéro" du fœtus.

C'est en effet un point acquis de savoir que le placenta ne fait que transformer certains stéroïdes issus notamment de la cortico-surrénale maternelle et fœtale (Déhydro-épi-androstérone). Ceux-ci se retrouvent dans les urines sous forme d'oestriol. Or, la corticothérapie déprime cette production de DHA et freine les éliminations et productions hormonales (VALETTE).

Pour ces raisons, la corticothérapie n'est pas toujours souhaitée, ce qui prête à moult discussions.

Quant aux immuno-dépresseurs et aux antimétaboliques, malgré leur effet médullaire, certains auteurs les considèrent comme dangereux. Ils ont toutefois été utilisés (VALETTE).

Outre la corticothérapie et les immuno-dépresseurs, comme dans tout syndrome néphrotique, on aura recours au régime désodé, aux diurétiques (salidiurétiques, anti-aldostérone) et aux perfusions d'albumine humaine en cas d'hypoalbuminémie et d'hypovolémie menaçantes.

CONDUITE OBSTETRICALE A TENIR

Quant à l'attitude à prendre face au déclenchement ou non de l'accouchement, il est indispensable de tenir compte de l'existence d'une insuffisance rénale, d'une hypertension artérielle, d'altération du fond de l'oeil, des éliminations hormonales de la croissance foetale.

En cas de césarienne, la réanimation et la surveillance post-opératoires devront être fonction de l'hypoprotidémie avec ses menaces potentielles (hypovolémie, infection).

-:-

- V -

CONCLUSION

Nous avons rapporté deux observations qui nous ont permis de faire une analyse du syndrome néphrotique associé à l'état gravidique.

Dans notre exposé, nous avons également fait référence à un certain nombre de ces cas qui, dans la littérature médicale représentent un pourcentage très faible. Une étude devient donc alors particulièrement difficile.

Cependant, il apparaît certain que, selon le moment d'apparition du syndrome néphrotique par rapport aux stades de la gestation, les pronostics maternel et foetal sont différents.

Par contre, il est impossible de préciser pourquoi le syndrome néphrotique peut se déclarer en cours de gestation chez une femme indemne de toute affection rénale antérieure et quelle liaison existe entre le syndrome néphrotique et la grossesse. Pas davantage ne peuvent être établies les causes d'une récurrence du syndrome néphrotique au cours de grossesses successives.

La rareté des cas, ainsi que nous l'avons déjà dit, nous tiennent encore très ignorants en matière de pathogénie.

Au terme de cette étude, il nous paraît important toutefois de souligner, comme ce fut le cas pour notre première observation, que des grossesses peuvent être menées avec succès en maintenant les malades sous une surveillance attentive dans une action concertée, exercée par l'obstétricien, entouré du néphrologue, de l'anatomo-pathologiste et du pédiatre.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

- VI -

BIBLIOGRAPHIE

ABUREL, ORENSTEIN et BARTI

Néphrose lipoïdique au cours de la puerpéralité.
Rev. Franç. Gynecol. Obst. 1938, I, P.15.

ADAMS D.A.

The pathophysiobogy of the nephrotic syndrome.
Arch. Intern. Med. 1960, 106, 169.

ALLEN A.C.

Clinicopathologic meaning of nephrotic syndrome.
Am. J. Med. 1955, 18, 277.

ALTCHEK A.

Electron microscopy of renal biopsies in toxemia of
pregnancy.
J.A.M.A., 1961, 175, 791.

ANTONA (L.D')

Contribution à la clinique à l'anatomo-pathologique
de la néphrose lipoïdique et de ses rapports avec
la grossesse.
Minerva Med. 1936, N° 21 T.I (26 Mai) P. 489.

BEDRINE H. et POINTEAU J.

Deux observations de néphrose lipoïdique et grossesse.
Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1956, 8,
N° 3, 351.

BEKKER LV.

Immunological and biochemical indices of the blood
serum in pregnancy with nephropathy.
Akush gynekol (Mosk). 1968, 44, 13/7.

BERMAN LB. and SHREINER GE.

Am. J. Med. 1958, 24, 2.

BERTAUD P.

A propos d'une observation de néphrose lipoïdique
au cours de la grossesse.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1952, 4,
N° 2, 382/384.

BJORNEBOE M., BRUN C., GORMSEN H., IVERSEN P. and RAASCHOU F.

I) The nephrotic syndrome. Histologic changes
illustrated by means of biopsy of the Kidney.
Acta. med. Scand. 1952, 142, (suppl. 266), 233.

II) The néphrotic syndrome. The effect of cortico-
trophin (ACTH).
Acta. med. Scand. 1952, 142 (suppl. 266) 249.

BLANC

Electrophorèse du plasma dans les grossesses normales
et pathologiques.

Thèse LYON 1954.

BRINDEAU M.

Néphrose lipoïdique, néphrite gravidique et facteur
rhésus.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1950, 2,
N° 3, 299/301.

CADERAS de KERLEAU J., DURAND G. et THUILE F.

Néphrose lipoïdique; cortisonothérapie et grossesse.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1957,
9, N° 2, (Avril-Mai), 189.

CADERAS de KERLEAU J., DURAND G. et LEVALLOIS M.

Néphrose lipoïdique et grossesse.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1951, 3,
N° 2, 300/301.

CIGADA G. et al.

Hydrochlorothiazide in the treatment of the hypertensive edemo-nephrotic syndrome.

Minerva Ginecol. 1960, 12, (15 Janv.), 39/43.

CZERNIEWSKI W.

Studies on the proteinuria in late pregnancy toxemias and in nephrotic syndrome using paper electrophoreses.

Ginekol. Pol. 1965, 36, (DEC.) 1333 - 40.

DIECKMANN (WJ), POTTER (EL), MC CATNEY (CP)

Renal biopsies from patients with toxæmia of pregnancy.

Am. J. Obstet. Gynecol. 1957, 73, 1.

DUTHOIT F.

Néphrose lipoïdique et grossesse.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1955, 7, N° 5, 549/551.

FAUGERE G. et LAVIGNOLLE A.

Néphrose, néphrite grave du 7ème mois de la grossesse, compliquée d'hémorragie rétro-placentaire.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1952, 4, N° 4, 710/711.

FEITELSON PJ., ORTIZ R. et LINDHEIMER M.D.

Grossesse et syndrome néphrotique dus à une amyloïdose rénale.

Am. J. Obstet. Gynecol. 1971, III, N° 2 (15 Sept.), 306/307.

FREIDELL HV. et ZENER F.B.

The nephrotic syndrome in pregnancy. A case report.

Am. J. Obstet. Gynecol. 1960, 79 (Jan) 154/6.

GABRIEL H.

A new case of pregnancy nephropathy associated with antirhesus immunization.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1971, 23, 445/8.

GAUCHERAND J., BURTHIAULT R. et POTTON F.

Un cas de néphrose lipoïdique à forme néphrose-néphrite au cours de la gestation.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1954, 6, N° 5, 649/650.

GAUCHERAND.

Recherches sur l'état physico-chimique des protéines dans le sang de la femme enceinte.

Revue Fr. Gynecol. Obstet. 1933 (Avril) P. 12.

GEZA K.

Interruption of pregnancy for urological indications.

Orv. Hetil. 1972, 113, 2045/50.

GILL G.N. et HAYSLETT J.P.

Hereditary nephritis and pregnancy.

Am. J. Obstet. Gynecol. 1969, 104 (1 May) 19/23.

GOIRAND R.

A propos d'un cas de néphrose lipoïdique observé pendant la grossesse.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1952, 4, N° 5, 966/967.

GUILHEM P. et MOREAU G.

La ponction-biopsie du rein dans les syndromes vasculorénaux de la grossesse.

Etude en microscopie optique et électronique.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1962, 5, 633/656.

GUILHEM P., PONTONNIER A., MOREAU G., SUC J.M., PONTONNIER G.

- I) Puncture - biopsy of the kidney in vasculo-renal syndromes of pregnancy.
- II) Anatomico-clinical correlations.
Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1964, 63, (Janv. Mars) 45/67.

HERVE R.

Néphrose lipoïdique et gestation.
Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1956, 51, N° 5-6, (Mai-Juin) 170/197.

HOLTORFF J. et HALLER R.

The nephrotic syndrome in pregnancy.
Geburtshilfe Frauenheilkd, 1965, 25 (Jun), 539/49.

HOULNE P. et MAGRE J.

Association d'une néphropathie toxémique et d'une néphrose lipoïdique au cours de la grossesse.
Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1959, II, N° 5 (Nov.-Dec.), 530/531.

JOHNSTON CI., JOHNSON JR. et READER R.

The nephrotic syndrome in pregnancy.
Aust. Nz J. Med. 1963, 12, (Nov.) 342/5.

KELLOW (W.F.), COTSONAS (N.J.), CHOMET (B.), ZIMMERMAN (L.)

Evaluation of the adequacy of needle biopsy specimens of the Kidney.
Arch. Intern. Med. 1959, 104, 353.

LAGRUE G.

Syndrome néphrotique de la grossesse.
Encyclopédie médico-chirurgicale (REIN, fascicule I8065, A.30), 2, 1962 P. 4.

LAMKEE M.J. and DE ALVAREZ R.R.

The nephrotic syndrome in pregnancy.
Clinic. Obstet. Gynecol. 1961, 4, 744.

LAMM D., BIRNBAUM M., FRITZSCH W., et NEUMANN H.

Néphropathies rares dans la grossesse.

Zentralbl. Gynaekol. 89, N° 40, 7 Octobre 1967,
1471/1476.

LEGRAIN M. et GUEDON J.

Renseignements apportés par la ponction biopsie rénale dans la compréhension des néphropathies gravidiques.

Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1963, II, 939.

LEROUX, ROBERT C.

Syndrome néphrotique et grossesse.

La Vie Médicale, 50, N° 21, 1 Juin 1969, 2687.

LEVY-SOLAL et MAYER

A propos d'un cas de néphrose lipoïdique constaté à l'occasion d'une gestation.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1932, T.2,
P. 298.

MAGNIN et COCHARD

Bull. Fed. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1959, II,
N° 3 P. 297.

MAGNIN et DUMONT

Néphrose lipoïdique et grossesse.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1947,
N° 46, P. 441.

MAGNIN P. et PUGEAUT R.

Une nouvelle observation de néphrose gravidique.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1957, 9,
N° 2 (Avril-Mai), 165/166.

MAKKER S.P. et HEYMANN W.

Grossesse chez les malades ayant eu un syndrome néphrotique.

J. Pediatr. 1972, 81, N° 6, (Dec.), 1140/1144.

MARCUS S.L.

The néphrotic syndrome during pregnancy.
Obstet. Gynecol. 1963, 18, Aug., 511/42.

MARTIN Cl., CANTORNE G. et BEYLOT (Mme)

Etude anatomo-clinique d'un prématuré né de mère
néphrotique.
Arch. Fr. Pediatr. 20, N° 8, Octo. 1963, 969/974.

MARTIN-DUPONT C. et MAHON P.

Nephrotic syndrome and prégnancy.
Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1963, 58 (Dec.) 819/29.

MILLIEZ P.

Aspects cliniques des néphropathies gravidiques.
Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1963, 114, 919.

NEIMANN N., LAMY P., RAUBER G., FACK J. et MANCIAUX M.

Adrenal changes in the newborn infant of a mother
treated with continuous corticotherapy for lipid
nephrosis.
Revue Médicale de Nancy, 1959, 84, (Juil.) 752/5.

NIESERT W.

Mise en évidence de transferrine dans l'urine des
malades présentant une toxicose gravidique ou un
syndrome néphrotique.
Klin. Wochenschr. 40, N° 18, 15 Sept. 1962, 979/980.

OJO O.A., AKINKUGBE O.O.

The nephrotic syndrome in pregnancy.
J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. 1967, 74 (Dec.),
919/24.

OKAN D.E.

The nephrotic syndrome.
Am. J. Obstet. Gynecol. April 1966, 1032/1034.

PIGEAUD H.

Les dysgravidies au troisième trimestre de la gestation.

Encyclopédie Médico-chirurgicale (traité obstétrique)
5036 A.10, 5, 1962.

PIGEAUD, BURTHIAULT et GOMMET

Valeur pronostique de la protéinurie et du rapport S.G. dans les néphropathies gravidiques.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1952,
P. 734.

PIGEAUD et CONTAMIN

Néphropathie gravidique à type lipoïdique.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1935,
P. 475.

PIGEAUD et MAGNIN

Nouveaux documents pour l'étude du syndrome de néphrose lipoïdique au cours de la grossesse.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1948,
47, N° 1, 105/107.

PONTONNIER G.

Existe-t-il avec la biopsie rénale un nouveau moyen de diagnostic des syndromes vasculo-rénaux de la grossesse ?

Maternité, 1963, 5, 173/85.

PONTONNIER

La ponction-biopsie du rein dans les syndromes vasculo-rénaux de la grossesse.

Thèse Toulouse, 1962.

PONTONNIER G.

Syndrome néphrotique et grossesse.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1971,
23, N° 1 (Janv. Mars), 27.

PONTONNIER G., FOURNIER A. et LAGORGE J.C.

Syndrome néphrotique et grossesse.

Encyclopédie Médico-chirurgicale traité obstétrique,
fascicule 5036 A.30, P.2, (I - I972).

POSNER, GOLDMAN et FORESTER

Grossesse compliquée d'un syndrome néphrotique.

Am. J. Obst. Gynecol. I957, 74, N° 3, 651/4.

RAMBERT P.

Néphrose lipoïdique.

Encyclopédie Médico-chirurgicale (traité : rein),
fascicule I8065 A.I0, A.30 (5-I954).

RHENTER J., RAVAUULT P., MAGNIN P., VIALLIER J. et DUMONT J.

La néphrose gravidique.

Le journal de médecine de Lyon, I945, N° 600
(5 Janvier), I/6.

RIEGEL C.

The nephrotic syndrome in pregnancy.

Del. Med. J. I964, 36 (Jul.), I46/9.

RUST T.

Syndrome néphrotique et grossesse CR d'un cas.

Gynaecologia I959, I47, N° 5, 6, 492/6.

SARLES H.E., HERRING M.E., WATSON T.F., GREGORY R.L. and
REMMERS A.R.

The nephrotic syndrome due to preeclamptic nephropathy;
report of a case.

Am. Intern. Med. I964, 6I (Aug.) 300/7.

SCEMLA J.

Sur un cas de néphrose lipoïdique au cours de la
grossesse.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. I953,
5, N° 7, 70/7I.

SEFTEL H.C. et SCHEWITZ L.J.

The nephrotic syndrome in pregnancy.

J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. 1957, 64, 6, 862/70.

SILBERMAN L.A. et ADAMS D.A.

The nephrotic syndrome in pregnancy.

N. Englan. J. Med. 1962, 267 (20 Dec.), 1286/90.

STUDD, BLAINEY J.D., BAILEY D.E.

J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. 1970, 77, 796.

STUDD J.W.

Les immuno-globulines dans la grossesse normale, la pré-éclampsie et la grossesse compliquée de syndrome néphrotique.

J. Obstet. Gynaecol. Br. Commonw. 78, N° 9 (Sept.1971)
786/790.

STUDD J.W. et BLAINEY J.D.

Pregnancy and nephrotic syndrome.

Br. Med. J. 1969, I (I Feb), 276/80.

SUC J.M., PONTONNIER G., COMTE J. et MANSAT M.

Les syndromes néphrotiques de la grossesse.

Revue du Praticien, 17 N° 13, (1er Mai 1967), 1936/1946.

TOULOUSE, LE COZ et DUBOIS

A propos de 2 cas mortels de néphrose lipoïdique au cours de la grossesse.

Rev. Fr. Gynecol. Obstet. 1959, 54, N° 3, 211/220.

VALLETTE C., MURISASCO A. et ELENA D.

Syndromes néphrotiques primitifs et grossesse.

Enfants vivants. A propos de 2 observations.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr. 1969,
21, (Apr. May), 187/90.

VERMELIN H. et PICHON C.H. M.

A propos de deux cas mortels de néphrose lipoïdique compliquant la gestation.

Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr., 1944, 1945, 44, N° 12, 407/408.

WEGNER C.R.

Nephrosis in pregnancy.

Am. J. Obstet. Gynecol. 33, 51, 1957.

WEISMAN S.A., SIMON N.M., HERDSON P.B., FRANKLIN W.A.

Nephrotic syndrome in pregnancy.

Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 117 (Dec.), 867/83.

X

Syndrome néphrotique et grossesse.

Revue du Praticien, 1969, 19 (17), 2670/3.

X

Le syndrome néphrotique.

Am. J. Obstet. Gynecol. 97, N° 5, (1 Mars 1967), 719/722.

-:-:-:-:-

"Par délibération de son Conseil, en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs".

VU, le Président de Thèse,

VU, le Doyen de la Faculté,

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université en
date du 14 décembre 1973

Le Président de l'Université de CAEN,

